

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-61418

(P 2 0 0 1 - 6 1 4 1 8 A)

(43) 公開日 平成13年3月13日 (2001.3.13)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード (参考)
A23L 1/076		A23L 1/076	4B018
1/30		1/30	A 4B041

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平11-242374

(22) 出願日 平成11年8月30日 (1999.8.30)

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 鎌倉 昌樹

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所

(72) 発明者 福田 寿之

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 三谷 信

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ローヤルゼリー中の有効成分の精製法

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、ローヤルゼリーの有している有効成分の濃度を高め、より有用なローヤルゼリー精製物の製造法を提供することを課題とする。

【解決手段】 1) 低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程と、2) 非水溶性成分を除く工程と、3) 水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程とを経てローヤルゼリーを精製する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ローヤルゼリーの有効成分を濃縮する方法であって、1) 低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程と、2) 非水溶性成分を除く工程と、3) 水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程とを必須の構成とすることを特徴とする、ローヤルゼリー中の有効成分の精製法。

【請求項 2】 低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程が、低濃度の低鎖長アルコール水溶液をローヤルゼリーに加えて、分子量 5 0 0 0 ~ 2 0 0 0 0 用の限外濾過膜で可溶分を取り除く方法であることを特徴とする、請求項 1 に記載のローヤルゼリー中の有効成分の精製法。

【請求項 3】 非水溶性成分を除く工程が、ローヤルゼリーを低濃度の低鎖長アルコール水溶液に溶解させた溶液に過剰の水を加え、沈殿を取り除くことを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載のローヤルゼリーの精製法。

【請求項 4】 水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程が、水性溶液を分子量 7 0 0 0 0 ~ 1 5 0 0 0 0 用の限外濾過膜で濾液を得ることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 何れか 1 項に記載のローヤルゼリーの精製法。

【請求項 5】 1) 低濃度の低鎖長アルコール水溶液をローヤルゼリーに加えて、分子量 5 0 0 0 ~ 2 0 0 0 0 用の限外濾過膜で可溶分を取り除く第一工程と、2) ローヤルゼリーを低濃度の低鎖長アルコール水溶液に溶解させた溶液に過剰の水を加え、沈殿を取り除く第二工程と、3) 水性溶液を分子量 7 0 0 0 0 ~ 1 5 0 0 0 0 用の限外濾過膜で濾液を得る第三工程からなる、請求項 1 ~ 4 何れか一項に記載のローヤルゼリーの精製法。

【請求項 6】 更に、分子量 1 8 0 0 0 ~ 2 2 0 0 0 用の限外濾過膜で、濾過成分を除き濃縮する工程を含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 5 何れか一項に記載のローヤルゼリーの精製法。

【請求項 7】 請求項 1 ~ 6 何れか一項に記載のローヤルゼリーの精製法に従って精製されたことを特徴とする、ローヤルゼリー精製物。

【請求項 8】 請求項 7 に記載のローヤルゼリー精製物を含有することを特徴とする、抗疲労用の組成物。

【請求項 9】 食品であることを特徴とする、請求項 8 に記載の抗疲労用の組成物。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】 本発明は、ローヤルゼリーの精製法に関し、更に詳細には抗疲労効果などのローヤルゼリーの効果を高めるローヤルゼリーの精製法に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】 ローヤルゼリーが様々な薬理作用を有していることは既に知られており、この為、ローヤルゼリーを有効成分とする種々の健康食品が販売されている。

このローヤルゼリーの有効成分としては、従来はデセン酸及び／又はその塩が知られていたが、デセン酸類の含有量と、薬効の強さに開きがあることは多くの研究者に認識されていたことであり、この様な有効成分の探索が行われてきたが、まだその正体は把握されていない。本発明者らは、この様な有効成分を求め鋭意研究を重ねた結果、分子量が 2 0 0 0 0 ~ 1 0 0 0 0 0 の蛋白にデセン酸類とは異なる、抗疲労効果を有する有効成分が存在することを見いだした。この様な蛋白の存在は、まだ知られていないし、この様な成分を効率よく精製する手段も全く知られていない。

【 0 0 0 3 】 即ち、ローヤルゼリーの有している有効成分の濃度を高め、より有用なローヤルゼリー精製物の製造法の開発が望まれていたが、この様な方法はまだ知られていないのが現状であった。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、この様な状況下為されたものであり、ローヤルゼリーの有している有効成分の濃度を高め、より有用なローヤルゼリー精製物の製造法を提供することを課題とする。

【 0 0 0 5 】

【課題の解決手段】 この様な状況に鑑みて、本発明者らは、ローヤルゼリーの有している有効成分の濃度を高め、より有用なローヤルゼリー精製物の製造法を求めて鋭意研究努力を重ねた結果、ローヤルゼリー中の分子量 2 0 0 0 0 ~ 1 0 0 0 0 0 の蛋白分画に、優れた抗疲労作用を有する有効成分が存在することを見いだした。更に検討を重ねた結果、ローヤルゼリーを 1) 低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程と、2) 非水溶性成分を除く工程と、3) 水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程の 3 つの工程を経て処理することにより、前記抗疲労成分を高濃度に含むローヤルゼリー精製物を得ることができることを見だし、発明を完成させるに至った。以下、本発明について、実施の形態を中心に更に詳細に説明を加える。

【 0 0 0 6 】

【発明の実施の形態】 (1) 本発明のローヤルゼリーの精製法

本発明のローヤルゼリーの精製法は、ローヤルゼリーを、1) 低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程と、2) 非水溶性成分を除く工程と、3) 水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程の 3 つの工程を経てよりすることを特徴とする。これらの各工程について、個別に以下に説明する。

【 0 0 0 7 】 (低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程) 本発明者らが見いだしたローヤルゼリー中の抗疲労作用を有する有効成分は、分子量が 2 0 0 0 0 ~ 1 0 0 0 0 0 の蛋白であり、この様な物質は通常エタノール水溶液などの含低鎖長アルコール水溶液には溶けないことが知られている。又、本発明者らが行った分析によれ

ば、ローヤルゼリー中には本発明の主題である、抗疲労作用を有する有効成分以外に、デセン酸などの比較的低分子量であって、蛋白ではない成分が多く存在している。又、分子量の低い蛋白も存在している。これらの低分子量蛋白や低分子量非蛋白は含低鎖長アルコール水溶液には溶解する。この溶性の差を用いて前記低分子量蛋白・低分子量非蛋白を除くのがこの工程である。本赤穂邸で使用できる低鎖長のアルコールとしては、炭素数1～4のものが好ましく、例えば、メタノール、エタノール、ノルマルプロパノール、イソプロパノール、ノルマルブタノール、セカンダリーブタノール、ターシャリーブタノールなどが例示できるが、経口的な投与経路でローヤルゼリー精製物を投与する場合に於いては、エタノールとイソプロパノールが安全性の観点で好ましく例示できる。特に、エタノールは溶性とも考え合わせると特に好ましい。又、この低鎖長アルコールは含有量が10～20V/V%で含有する水溶液として使用するのが好ましい。これは、この濃度が低すぎると、有効成分が溶出したりして歩留まりが低下し、この濃度が高すぎると、低分子量蛋白・低分子量非蛋白成分が析出し、有効成分の中に混ざってくるからである。この様な含低鎖長アルコール水溶液は、ローヤルゼリー被精製物に対して、1～100倍量を加え良く混合・懸濁させ、有効成分である蛋白が通過しないポアサイズのフィルターを用いて不溶分を濾取すればよい。この様なフィルターとしては、ミリポアフィルターや限外濾過膜が好ましく例示され、蛋白の回収率から考えると、分子量5000～20000用の限外濾過膜が特に好ましい。この様な限外濾過を行うことにより、分子量が20000以上の含低鎖長アルコール水溶液可溶分を得ることができる。又、この様な処理で有効成分が除かれた部分として得られる濾液中には、従来より知られてローヤルゼリーの他の有効成分である、デセン酸が多く含まれているので、ローヤルゼリー中のデセン酸を濃縮しようと言う副次的な効果も有することになる。

【0008】（非水溶性成分を除く工程）又、ローヤルゼリー中には、本発明の主題である分子量2000～10000の蛋白と近似した物性を有する成分として、同程度の大きさの非蛋白成分が存在する。これらの非蛋白成分と本発明の主題である蛋白成分との違いは、水に対する溶性に違いである。本発明の主題である分子量2000～10000の蛋白が水溶性を示すのに対して、この様な非蛋白成分は水溶性を示さないものが少なくない。従って、水不溶分を除去することにより、蛋白の分子量サイズでの有効成分の精製がより効率的に行える。この様な工程は、分子量7000～15000用の限外濾過膜などを用いて行う、高分子量成分の除去工程と同時にすることもできるが、濾過膜の目詰まりや効率の面からすると、遠心分離などにより高分子量成分の限外濾過による除去以前に行っておくのが好まし

い。この場合の遠心分離は、1000～10000000r.p.m.でバッチ式で行っても、連続式で行っても良い。

【0009】（水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程）水溶性成分であって、含低鎖長アルコール水溶液に不溶である成分としては、本発明の主題である、分子量2000～10000の抗疲労作用を有する蛋白以外に、更に高分子量の蛋白が存在することを本発明者は種々の検討の結果、見いだした。従って、上記2工程のみではこの様な高分子量の蛋白は除くことはできない。本工程は、前記2工程を補完して該高分子量の蛋白を除く工程である。この様な高分子量の蛋白と本発明の主題の有効成分である蛋白の決定的な差異は、分子量であり、この様な高分子量の蛋白は、本発明の主題である蛋白が通過し、該高分子量蛋白が通過できないポアサイズの限外濾過膜を使用した限外濾過によって除去することができる。この様な限外濾過膜としては、分子量7000～15000用の限外濾過膜が好ましく例示できる。勿論、この様な限外濾過を用いなくとも、この様な成分はゲル濾過により、取り除くことができ、この様な方法も本発明の技術的範囲に属するが、作業効率、産業応用性を考えると限外濾過を用いるのが特に好ましい。

【0010】本発明のローヤルゼリーの精製法は上記1）低鎖長アルコール水溶液可溶分を除く工程と、2）非水溶性成分を除く工程と、3）水溶性の成分であって、高分子量の成分を除く工程の3つの工程を含むことを特徴とする。この3つの工程の順番は特に限定されないが、精製効率と作業効率の面で、濾過膜の目詰まりなどを抑制できることから、1）低濃度の低鎖長アルコール水溶液をローヤルゼリーに加えて、分子量5000～20000用の限外濾過膜で可溶分を取り除く工程を第一工程とし、次いで、2）ローヤルゼリーを低濃度の低鎖長アルコール水溶液に溶解させた溶液に過剰の水を加え、沈殿を取り除く工程を第二工程とし、3）水性溶液を分子量7000～15000用の限外濾過膜で濾液を得る工程を第三工程として行うのが特に好ましい。更に、第三工程で得られた濾液を濃縮するとローヤルゼリーの精製物を固体として得ることができるが、この際、本発明の主題である有効成分である蛋白の分子量が2000～10000であることを利用して、分子量1800～22000用の限外濾過膜で、濾過成分を除き濃縮する工程を加えると、濃縮の効率が上がり、しかも必要なエネルギーが少なくなるので好ましい。この濃縮物を減圧溜去や凍結乾燥などにかけることにより、本発明のローヤルゼリー精製物を得ることができる。かかるローヤルゼリー精製物は、抗疲労作用に優れており、抗疲労用の、食品などの組成物の原料として好適である。この様なローヤルゼリーの精製物が、本発明のローヤルゼリー精製物である。

【0011】(2) 本発明の抗疲労用の組成物

本発明の抗疲労用の組成物は、上記精製法によって得られた、本発明のローヤルゼリーの精製物を含有することを特徴とする。本発明の抗疲労用の組成物としては、医薬組成物、飲料組成物、食品組成物、化粧品組成物などが例示できるが、これらの中で特に好ましいものは、食品組成物と化粧品組成物であり、中でも食品組成物が特に好ましい。これは、本発明のローヤルゼリー精製物中の有効成分である蛋白が、この様な系では特に安定に含有させることが可能だからである。本発明の組成物において、上記ローヤルゼリー精製物の好ましい含有量は、0.1～60重量%であり、更に好ましくは、0.5～40重量%である。本発明の組成物では、必須成分である、上記ローヤルゼリーの精製物以外に、これらの組成物で通常使用される任意の成分を含有することができる。かかる任意成分としては、例えば、化粧品であれば、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、ホホバ油、カルナウバワックス、オレイン酸オクチルドデシル等のエステル類、オリーブ油、牛脂、椰子油等のトリグリセライド類、ステアリン酸、オレイン酸、リチノレイン酸等の脂肪酸、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール、スルホコハク酸エステルやポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤類、アルキルベタイン塩等の両性界面活性剤類、ジアルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、これらのポリオキシエチレン付加物、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、増粘・ゲル化剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色剤、防腐剤、粉体等が好ましく例示でき、食品であれば、調味料、香料、抗酸化剤、防腐安定剤、乳化剤、増粘剤、結合剤、分散剤、賦形剤、増量剤、甘味料、酸味料、被覆剤、色剤等が好ましく例示でき、医薬であれば、緩衝塩、分散剤、可溶化剤、結合剤、崩壊剤、等張剤、被覆剤、安定化剤、滑沢剤等が好ましく例示できる。本発明の組成物は、これらの成分を常法に従って処理することにより製造することができる。かくして得られた、本発明の組成物は、過剰な運動などをした場合に、速やかにその疲労を取り除いたり、或いは運動中に疲労が蓄積するのを防ぐ作用、即ち、抗疲労作用を有し、この様な疲労回復や疲労蓄積抑制に特に好適である。

結晶セルロース

デンプン

ヒドロキシプロピルセルロース

ローヤルゼリー精製物 1

20重量部

15重量部

4重量部

10重量部

【0016】＜実施例4＞実施例3の錠剤を用いて、疲

【0012】

【実施例】以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明が、これら実施例にのみ限定を受けないことは言うまでもない。

【0013】＜実施例1＞図1に示す工程に従って、生ローヤルゼリー1Kgを精製し、本発明のローヤルゼリー精製物を0.15Kg得た。即ち、生ローヤルゼリー1Kgに5lの15%エタノール水溶液を加え、良く攪拌し、一様に分散したのを確かめて、これを分子量10000用の限外濾過膜を通して、不溶部を集めた。濾過膜を通過した部分を濃縮したところ、多量のデセン酸が含有されていることがわかった。不溶部に8lの水を加え、攪拌し、一様に分散したのを確認した上で、10000r.p.m.で30分間遠心分離し、上清を集めた。この上清を分子量100000の限外濾過膜を通し、通過部を集め、更にこの溶液を分子量20000の限外濾過膜を通し、不通過部分を集め、これを減圧濃縮し、本発明のローヤルゼリー精製物1を0.15Kg得た。

【0014】＜実施例2＞上記本発明のローヤルゼリー精製物1を餌(CE-2)に5重量%混ぜ込み、これをddyマウス(雄性、1群10匹)に2週間自由摂取させた。対照群はCE-2のみ、比較例1群はローヤルゼリー精製物1をその原料である生ローヤルゼリーに置換したものをを用いた。これらのマウスを流速8l/分の流水槽で強制遊泳試験を行った。測定項目は遊泳時間で7秒以上息継ぎができない時点を遊泳の終点とした。強制遊泳試験の実施はサンプル投与前と投与終了の24時間後であった。サンプル投与後の平均遊泳時間をサンプル投与前の平均遊泳時間で除し、抗疲労インデックスとした。本発明のローヤルゼリー精製物の投与群のインデックスが2.32であったのに対し、対照群のそれは0.83、比較例1のそれは1.72であった。これより、本発明の精製法により、抗疲労作用を有する有効物質が精製物に濃縮されていることがわかる。

【0015】＜実施例3＞下記に示す処方に従って、錠剤(健康食品)を作製した。即ち、処方成分をグラッド造粒装置で、20%エタノール水溶液20重量部を噴霧しながら流動相造粒し、これを40℃で48時間送風乾燥し、1重量部のステアリン酸マグネシウムを加えて打錠し錠剤を得た。これにシェラック20重量部をエタノールに溶解して、糖衣パンを用いてコーティングした。更に30重量部の白糖をコーティングし、糖衣錠を得た。

れやすい人1群10人を用いて、抗疲労作用を実使用に

7

より確かめた。即ち、錠剤（100mg錠）を1回2錠1日3回3週間服用してもらい、疲労感の改善をアンケートにより答えてもらった。対照群は精製物1を結晶セルロースに置換したもの、比較例2群は原料である生ローヤルゼリーに置換したものを服用してもらった。疲労の改善率は精製物1投与群が50%であったのに対し、比較例2群が30%、対照群が10%であった。これよ

ローヤルゼリー精製物1
グリセリン
1, 3-ブタンジオール
エタノール
ヘパリン類似物質
硫酸化トレハロース
メチルパラベン
水

【0018】

【発明の効果】本発明によれば、ローヤルゼリーの有し

8

り、本発明のローヤルゼリー精製物が優れた抗疲労作用を有していることがわかる。

【0017】＜実施例5＞下記に示す処方に従って化粧水を作製した。即ち、処方成分を攪拌可溶化し、化粧水を得た。このものは、肌の疲労を改善し、みずみずしい肌にする作用に優れていた。

0.1重量部
5重量部
5重量部
5重量部
0.1重量部
0.1重量部
0.2重量部
84.5重量部

ている有効成分の濃度を高め、より有用なローヤルゼリー精製物の製造法を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 宮崎 博隆
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内
(72)発明者 福島 信
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内
Fターム(参考) 4B018 MD76 ME02 MF01 MF06
4B041 LC10 LD06 LK40 LP05 LP06

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

AE

(11)Publication number : 2001-061418

(43)Date of publication of application : 13.03.2001

(51)Int.Cl.

A23L 1/076

A23L 1/30

(21)Application number : 11-242374

(71)Applicant : POLA CHEM IND INC

(22)Date of filing : 30.08.1999

(72)Inventor : KAMAKURA MASAKI
FUKUDA TOSHIYUKI
MITANI MAKOTO
MIYAZAKI HIROTAKA
FUKUSHIMA MAKOTO

(54) PURIFICATION OF ACTIVE INGREDIENT IN ROYAL JELLY

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain royal jelly wherein the concentration of an active ingredient is increased and anti-fatigue effect is improved, by adding an aqueous solution of a short-chain alcohol with low concentration to royal jelly, eliminating solubles therefrom, and then treating the resultant under specific conditions.

SOLUTION: This method for purifying royal jelly comprises the following steps: (A) adding an aqueous solution of a short-chain alcohol with low concentration to royal jelly and eliminating solubles using an ultra-filtration membrane for 5,000 to 20,000 molecular weight; (B) adding an excess of water to the resultant solution to eliminate the resultant precipitates, (C) obtaining a filtrate by filtering the resultant aqueous solution through an ultra-filtration membrane for 70,000 to 150,000 molecular weight, and further (D) eliminating filtered ingredients from the thus obtained filtrate using an ultra-filtration membrane for 18,000 to 22,000 molecular weight to concentrate the above filtrate. It is desirable to prepare an anti-fatigue composition by including the thus obtained purified royal jelly.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office